2）全ての試薬は貯蔵方法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。又、試薬カートリッジはカートリッジトレイに入れ、正立保存してください。
3）凍結もしくは凍結された恐れのある試薬は使用しないでください。
4）床に落下又は破損もしくはその恐れがある試薬カートリッジは使用しないでください。測光ウエル等の汚染やカートリッジの破損により測定結果に影響を与える恐れがあります。
5）試薬カートリッジを取り扱う際には試薬カートリッジの先端を摘むようにしてその他の部分は素手で触れないように取り扱ってください。又、唾液や細菌等により汚染しないように扱ってください。ＡＬＰの混入により測定結果に影響を与える恐れがあります。
6）試薬カートリッジ上のバーコードには試薬の重要な情報が含まれておりますので触らないように取り扱ってください。バーコードの読みとり不良により測定結果に影響を与える恐れがあります。まれに、カートリッジ内の試薬に気泡が付着している場合や試薬がカートリッジのアルミシールに付着している場合がありますが、その場合はカートリッジの端を摘んで軽く机に打ち付けるなどして気泡を取り除く、試薬をアルミシールからウエルに落とす等の処置を行ってください。
7）床に落とした専用チップ（PATHFAST TIP）は使用しないでください。チップの先端は手で触らないでください。汚染により測定結果に影響を与える恐れがあります。

3．廃棄上の注意
1）検体、検査に使用した器具類及び廃液は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 1,000 ppm、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）等での消毒又はオートクレーブ処理（121℃、20分以上）を行ってください。
2）検体希釈液、標識抗体試薬、洗浄液（1）、洗浄液（2）、洗浄液（3）には、0.05%以下のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは、爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄は大量の流水で行ってください。
3）試薬、検査に使用した器具類及び廃液を廃棄する場合は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等に従って、廃棄してください。
4）試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに消毒用エタノール溶液などの適切な消毒剤で拭き取ってください。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行ってください。

●貯蔵方法、有効期間

1．貯蔵方法　　2～8℃
2．有効期間　　キットの有効期間：15ヵ月

●包装単位

製品番号	包装単位	
PF0201-K	磁性ラテックス試薬	50 μL　×60 個
	標識抗体試薬	50 μL　×60 個
	発光基質	100 μL ×60 個
	検体希釈液	50 μL　×60 個
	洗浄液（1）	400 μL ×60 個
	洗浄液（2）	400 μL ×60 個
	洗浄液（3）	400 μL ×60 個
	較正剤（1）	2.0 mL　×1 本
	較正剤（2）	1.2 mL 用×2 本
	較正剤希釈液	1.2 mL　×2 本

別売品
1）PATHFAST TIP　42本×5／箱
2）PATHFAST ROLL PAPER　10本／箱
3）PATHFAST WASTE BOX　10個／箱
4）PATHFAST Presepsin Control　2濃度×2本
5）専用希釈液
PATHFAST SAMPLE DILUENT 2　20 mL×2本

●主要文献

1）社内資料
2）古迫正司、白川嘉門：新規可溶性CD14抗原．特許第4040666号
3）内藤克記、白川嘉門、保坂義隆：敗血症患者血中に存在するsCD14-STの産生機序の検討．第37回日本救急医学会学術集会・総会 2009；演題番号：O-1-321
4）Naitoh K, Shirakawa K, Hirose J, et al: The new sepsis marker, sCD14-ST (PRESEPSIN), induction mechanism in the rabbit sepsis models. SEPSIS 2010; Poster: P-19
5）Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, et al: Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. J. Infect. Chemother. 2005; 11: 234-8.
6）Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, et al: Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. J Infect Chemother. 2011; 17(6): 764-9.
7）遠藤重厚、八重樫泰法、佐藤信博、鈴木泰、小川雅彰、小鹿雅博、高橋学、箱崎将規、宮田美智子、菊池哲、小池薫、真弓俊彦、若林剛、白川嘉門、古迫正司：敗血症における可溶性CD14と可溶性CD14サブタイプの比較検討．Medical Postgraduates 2006; 44(4): 381-5.
8）Kojika M, Takahashi G, Matsumoto N, et al: Serum levels of soluble CD14 subtype reflect the APACHE II and SOFA Scores. Medical Postgraduates 2010; 48(1): 46-50.
9）Takahashi G, Suzuki Y, Kojika M, et al: Evaluation of responses to IVIG therapy in patients with severe sepsis and septic shock by soluble CD14 subtype monitoring. Medical Postgraduates 2010; 48(1): 19-24.
10）Okamura Y, Yokoi H: Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). Clinica Chimica Acta. 2011; 412(23-24): 2157-61.
11）Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992; 101(6): 1644-55.

●問い合わせ先†

株式会社ＬＳＩメディエンス　インフォメーショングループ
〒101-8517　東京都千代田区内神田一丁目１３番４号
TEL：03－5994－2516
E-mail：medi-ho-service@nm.medience.co.jp

「CDP－Ｓｔａｒ™」は Applied Biosystems, LLCの商標です。

●製造販売業者の氏名又は名称及び住所†

株式会社LSIメディエンス
東京都千代田区内神田一丁目１３番４号

体外診断用医薬品

‡2015年 3月改訂（第４版）
†2014年 4月改訂（第３版）
承認番号　22500AMX01344000
PF0201-K

この添付文書をよく読んでから使用してください。

プレセプシンキット

パスファーストＰｒｅｓｅｐｓｉｎ

＜PATHFAST®＞

●重要な基本的注意
本品は、敗血症（細菌性）の診断の補助に用います。敗血症（真菌性）の診断については有効性が十分に確認されていないため、敗血症の診断は本品の検査結果のみで行わず、他の検査結果及び臨床症状を考慮して総合的に判断してください。

●全般的な注意

1．本品は体外診断用医薬品です。それ以外の目的には使用できません。
2．本品の有効性は救命救急センターで実施した臨床性能試験で評価しています。
3．敗血症に至らない全身性の感染症でも高値を示す傾向がみられます。
4．慢性腎不全患者、特に血液透析患者では高値を示す傾向がみられます。
5．診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断してください。
6．添付文書以外の使用方法については測定結果の保証をいたしません。
7．使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。

●形状・構造等（キットの構成）

1．磁性ラテックス試薬
抗ヒトプレセプシンマウスモノクローナル抗体感作磁性ラテックス（抗プレセプシンマウスモノクローナル抗体感作磁性ラテックス）
2．標識抗体試薬
アルカリホスファターゼ標識抗ヒトプレセプシンウサギポリクローナル抗体（ＡＬＰ標識抗プレセプシンウサギポリクローナル抗体）
3．発光基質
２－クロロ－５－（４－メトキシスピロ｛1，２－ジオキセタン－3，2´－（５´－クロロ）－トリシクロ［3．3．1．1^{3,7}］デカン｝－４－イル）－１－フェニルホスフェート・二ナトリウム（慣用名：ＣＤＰ－Ｓｔａｒ）
4．検体希釈液
5．洗浄液（1）
6．洗浄液（2）
7．洗浄液（3）
8．較正剤（1）
9．較正剤（2）
10．較正剤希釈液
※1．～ 7．は試薬カートリッジに充填されています。

●使用目的

血漿又は全血中のプレセプシンの測定
（敗血症（細菌性）の診断の補助）

●測定原理

本品は、化学発光酵素免疫測定法（ＣＬＥＩＡ；Chemiluminescent Enzyme Immunoassay）を原理とするプレセプシン測定試薬です。
検体中のプレセプシンと抗プレセプシンマウスモノクローナル抗体感作磁性ラテックス及びＡＬＰ標識抗プレセプシンウサギポリクローナル抗体を結合させ、過剰のＡＬＰ標識抗プレセプシンウサギポリクローナル抗体を除去した後、抗原抗体反応により形成された免疫複合体のＡＬＰ酵素活性をＣＤＰ－Ｓｔａｒを用いたＣＬＥＩＡにより測定し、検体中のプレセプシン濃度を求めます。

次の様な特徴を有しています。
・発光基質ＣＤＰ－Ｓｔａｒを用いた化学発光酵素免疫測定用試薬です。
・測定開始後約１７分で結果が印字されます。
・測定に必要な試薬がカートリッジに充填されていますので試薬調製の手間が要りません。

●操作上の注意

1．測定試料の性質、採取法‡
1）検体にはＥＤＴＡ加血漿又はＥＤＴＡ加全血、ヘパリン加血漿又はヘパリン加全血を使用してください。血清は使用しないでください。
2）全血検体は採血後 4時間以内に測定してください。測定直前に、赤血球塊が均一化するよう、採血管を静かに転倒混和してください。又、全血検体を検体ウエルに分注したら、直ちに測定を開始してください。
3）検体は、激しい攪拌（緩やかな長時間攪拌を含む）をしないでください。測定結果に影響を与える恐れがあります。
4）不溶物を含む検体は遠心分離又は濾過により除去した後使用してください。
5）検体へのゴミ、カビ、細菌類、洗剤等の混入は絶対に避けてください。
6）検体及び較正剤等を分注するときは、泡立てないように注意してください。
7）血漿検体は2～8℃保存で3日間安定です。長期保存する場合は－20℃以下で１年間安定です。凍結融解を繰り返した保存検体は測定しないでください。

2．妨害物質・妨害薬剤
1）プレセプシンはCD14が分解されて生じるCD14のサブタイプであることから交差性を確認したところ、以下に表示されている濃度までは測定結果に影響は認められませんでした[1)]。

交差性物質	濃度
ＣＤ１４	9.09 μg/mL

2）以下の共存物質は表示されている濃度までは測定結果に影響は認められませんでした[1)]。

共存物質	濃度
遊離ビリルビン	40 mg/dL
抱合ビリルビン	40 mg/dL
ヘモグロビン（溶血）	600 mg/dL
乳び	2,000 ホルマジン濁度
トリグリセリド	1,000 mg/dL
リウマチ因子	500 IU/mL

3）以下の薬物は表示されている濃度までは測定結果に影響は認められませんでした[1)]。薬物濃度はCLSIガイドライン EP7-A2 APPENDIX Cに記載された濃度、又は予想される最大血中濃度以上で設定しました。

薬物	濃度
アスコルビン酸	6 mg/dL
アセトアミノフェン	20 mg/dL
アセチルサリチル酸	65.2 ng/mL
アテノロール	1 mg/dL
アロプリノール	4 mg/dL
アンピシリン	5.3 mg/dL
イミペネム	2 mg/dL
エリスロマイシン	20 mg/dL
カフェイン	10 mg/dL
カプトプリル	5 mg/dL
ジゴキシン	0.61 μg/mL
セフォタキシム	200 mg/dL
テオフィリン	25 mg/dL
ドーパミン	65 mg/dL
ドブタミン	25 μg/mL
ニフェジピン	6 mg/dL
ノルアドレナリン	4 μg/mL
バンコマイシン	4 mg/mL
フロセミド	6 mg/dL
フェニトイン	10 mg/dL
ベラパミル	16 mg/dL
メチルドーパ	2.5 mg/dL

3．本品はパスファースト®の専用試薬です。

●用法・用量（操作方法）

1．試薬の調製方法

1）磁性ラテックス試薬	：そのまま使用します。
2）標識抗体試薬	：そのまま使用します。
3）発光基質	：そのまま使用します。
4）検体希釈液	：そのまま使用します。
5）洗浄液（1）	：そのまま使用します。
6）洗浄液（2）	：そのまま使用します。
7）洗浄液（3）	：そのまま使用します。
8）較正剤（1）	：そのまま使用します。
9）較正剤（2）	：

較正剤（2）に較正剤希釈液1本分全量を、液滴を残さないように注意しながら加えます。約 15分静置後、緩やかに転倒混和して完全に溶解したことを確認して使用してください。較正剤（2）と較正剤希釈液は同一のロット番号の製品を使用し、異なったロット番号の組み合わせでは使用しないでください。調製した較正剤溶液は、冷蔵保存（4℃）で 24時間安定です。又、凍結保存（−20℃）すれば 12ヵ月間安定ですが、繰り返しの凍結融解は、3回までとしてください。

2．測定操作法

検体 25 μLに検体希釈液 25 μL、磁性ラテックス試薬 50 μL及び標識抗体試薬 50 μLを加えて 37℃で 5分間反応させた後、洗浄液（1）、（2）、（3）各 400 μLで 3回洗浄します。次いで発光基質 100 μLを加え、37℃で 3分間酵素反応をさせながら発光量を測定します。
検体と同様に操作したときの較正剤（1）及び（2）の発光量と対比して検体中のプレセプシン濃度を求めます。なお、全血の場合は、ヘマトクリット値で補正してプレセプシン濃度を求めます。

3．パスファースト操作法
パスファーストの操作は以下のように行います。
試薬カートリッジを必要数取り出しカートリッジラックに載せます。較正剤（1）は直接ノズル先端を検体ウエル壁面に垂直に当てて、また調製した較正剤（2）はスポイト等を使用して検体ウエルの目盛り線（100 μL）まで分注した後、パスファーストにセットします。専用チップ（PATHFAST TIP）をセットし、チップ廃棄ボックス（PATHFAST WASTE BOX）にチップが残っていないことを確認します。
試薬キットに添付されている基準検量線情報シートのバーコード情報をパスファーストのハンディバーコードリーダーで読み込みます。基準検量線情報の読み込みは試薬のロットが変わった時点で行ってください。
検体種情報（CAL1又はCAL2）を入力後、START を押し、較正を実行します。較正操作は 4週間毎に、又、試薬のロット番号が変わった時点で行ってください。
次いで検体を検体ウエルに分注した後、パスファーストにセットします。検体種情報（全血測定でのヘマトクリット値（ＨＣＴ%）や検体ＩＤ等）を入力後、START を押し、測定を実行します。測定が終了すると、結果が印字されます。濃度は pg/mLで表示されます。
又、必要に応じて精度管理物質を検体ウエルに分注した後、パスファーストにセットし、検体種情報（QC1又はQC2）を入力後、START を押して測定を実行し、精度管理を行います。

●測定結果の判定法

1．敗血症（細菌性）の診断のカットオフ値：500 pg/mL

2．参考基準範囲[10]：314 pg/mL（95%値）（平均値：182 pg/mL）

基準範囲は種々の条件下、各施設により変動する可能性がありますので、各施設にて適した値を設定してください。

3．判定上の注意
1） 検体採取時期が感染初期の場合に低値を示す可能性があります。
2） 慢性腎不全患者、特に血液透析患者では高値を示す傾向があります。
3） 真菌単独感染患者及びウィルス感染患者における有効性は十分に確認されていません。
4） 検体によっては、まれに検体中の目的成分以外との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査により確認してください。
希釈再検査を行う際には専用希釈液 PATHFAST SAMPLE DILUENT 2(製品番号：PF02D) をお使いください。希釈倍率は 5倍までを推奨とし、希釈後の検体は十分に混和した後、直ちに測定してください。全血検体の希釈は行わないでください。
5） 採血管については、分離剤等が測定値に影響を与える場合があります。
6） 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断してください。

●臨床的意義

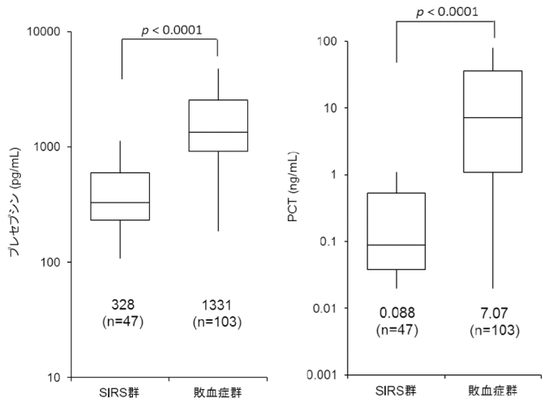
プレセプシンは、LPS受容体として知られているCD14が切断されて生成した分子量約13kDaの低分子タンパク質であり、CD14のN末端の1番目から64番目のアミノ酸配列からなります[2]。CD14は白血球やマクロファージの細胞膜上に存在する分子量約55kDaの糖タンパクであり、細菌由来のLPSと結合し、Toll-like receptor 4（TLR-4）/MD2を介して細胞内にシグナルが伝達されます。CD14が顆粒球の細菌貪食過程で活性化されたプロテアーゼによって分解され、プレセプシンが産生されます[4]。国内ではこれまでに、敗血症診断とその重症度評価、CD14との有用性の違い及び免疫グロブリン製剤の治療モニタリングに対する有用性などが報告されています[5~9]。

当社が実施した臨床性能試験の結果において、下記に示したとおり敗血症（細菌性）の診断における有用性を確認しています[1]。

結果に示す「敗血症群」は、日本救急医学会・医学用語解説集 （2009年10月）に記載された診断基準に基づき分類しています。また、「SIRS群」は、非感染性の全身性炎症反応症候群（SIRS）を示します。

＜敗血症の診断基準＞
（日本救急医学会・医学用語解説集 2009年10月）
敗血症とは、感染によって惹起された全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome: SIRS）と定義される。すなわち感染の存在に加え、SIRS項目（①体温＞38℃または＜36℃,②心拍数＞90/分,③呼吸数＞20/分または$PaCO_2$＜32 torr,白血球数＞1,2000, ＜4000/m^3または未熟型白血球＞10%）の2項目以上をみたす病態であり、従来は血液中の菌体の存在（bacteremia）が強調されてきたが，この定義では必ずしも血液培養陽性を必要としない。

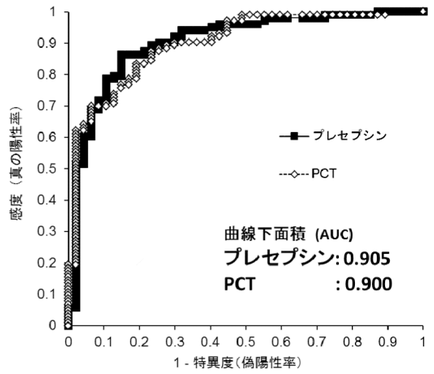
1）SIRS群と敗血症群の測定値分布※



※数値は中央値（症例数）、p値はMann-Whitney U検定

2）ROC分析※

SIRS群（47例）と敗血症群（103例）を対象に評価を行いました。



3）カットオフ値に対する有病正診率、無病正診率、診断効率、陽性反応的中率、陰性反応的中率※

SIRS群（47例）と敗血症群（103例）を対象に評価を行いました。

	プレセプシン	PCT
カットオフ値	500 pg/mL	0.5 ng/mL
有病正診率	94.2%	88.3%
無病正診率	68.1%	72.3%
診断効率	86.0%	83.3%
陽性反応的中率	86.6%	87.5%
陰性反応的中率	84.2%	73.9%

4）敗血症群における起因菌別の陽性率※

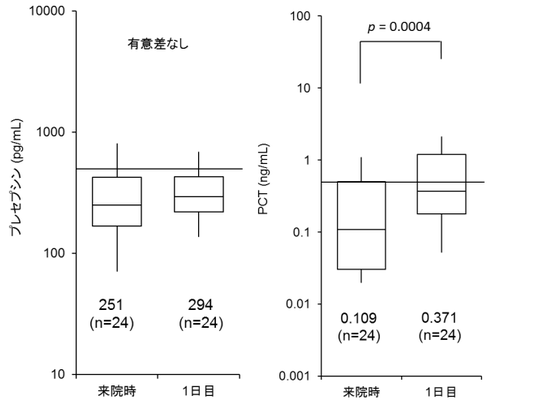
	プレセプシン	PCT
カットオフ値	500 pg/mL	0.5 ng/mL
菌種不明（細菌性）	93.9% (31例／33例)	75.8% (25例／33例)
グラム陽性菌群	94.7% (18例／19例)	100.0% (19例／19例)
グラム陰性菌群	90.3% (28例／31例)	90.3% (28例／31例)
グラム陽性菌とグラム陰性菌の混合感染群	94.7% (18例／19例)	94.7% (18例／19例)
細菌と真菌の混合感染群	100.0% (1例／1例)	100.0% (1例／1例)
計	93.2% (96例／103例)	88.3% (91例／103例)

5）血液培養との陽性率の比較※

		プレセプシン	PCT	血液培養
カットオフ値		500 pg/mL	0.5 ng/mL	
血液培養	陽性群	96.9% (31例／32例)	93.8% (30例／32例)	
	陰性群	95.0% (57例／60例)	88.3% (53例／60例)	
計		95.7% (88例／92例)	90.2% (83例／92例)	34.8% (32例／92例)

6）外傷（非感染）群における測定値分布※

SIRS群、および感染症が否定され、かつSIRS基準を満たさなかった群（非感染性疾患群）のうち、外傷症例（２４例）を対象に、来院時および来院１日後のプレセプシン値およびＰＣＴ値を示します。



※数値は中央値（症例数）、p値はWilcocon t検定

●性能[1, 10]

弊社の品質管理基準に基づいた値です。

1．性能
1）感度
プレセプシン濃度 0 pg/mL及び200 pg/mLの標準液を各々3回測定するとき、200 pg/mLの平均値−2SDは0 pg/mLの平均値＋2SD以上を示します。

2）正確性
既知濃度の管理検体１(400～800 pg/mL)、管理検体２(1,000～2,000 pg/mL)、管理検体３(3,000～6,000 pg/mL)を測定するとき、既知濃度±20%以内です。

3）同時再現性
管理検体１(400～800 pg/mL)、管理検体２(1,000～2,000 pg/mL)、管理検体３(3,000～6,000 pg/mL)を 3回同時測定するとき、C.V.値は 10%以下です。

4）測定範囲
20～20,000 pg/mL

2．相関性試験成績
ＥＤＴＡ加血漿とＥＤＴＡ加全血の相関は以下の通りでした。
n=102、r=0.986、y=1.05x − 23.2（x：EDTA血漿、y：EDTA全血）
ヘパリン加血漿とヘパリン加全血の相関は以下の通りでした。
n=102、r=0.979、y=1.01x + 11.4（x：ヘパリン血漿、y：ヘパリン全血）
3．較正用基準物質
社内基準品

●使用上又は取扱い上の注意

1．取扱い上（危険防止）の注意
1）検体は、ＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。
2）検査にあたっては、感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、口でのピペッティングは行わないでください。
3）検体希釈液、標識抗体試薬、洗浄液（1）、洗浄液（2）、洗浄液（3）には、0.05%のアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

2．使用上の注意
1）較正剤（1）（2）と試薬カートリッジは同一のロット番号の製品を使用し、異なったロット番号の組み合わせでは使用しないでください。